

**Endokarditis
bei angeborenen Herzfehlern**

Ursula Kummermehr

1964

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER

DE WET VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER VAN DE RECHTER



AUS DER KINDERKLINIK DER UNIVERSITÄT MÜNCHEN

Direktor: Prof. Dr. Alfred Wiskott

Endokarditis
bei angeborenen Herzfehlern

Inaugural - Dissertation

zur Erlangung der Doktorwürde in der gesamten Medizin
verfaßt und einer Hohen Medizinischen Fakultät
der Ludwig-Maximilians-Universität zu München

vorgelegt von
Ursula Kummermehr

aus
München

München 1964

Mit Genehmigung der Medizinischen Fakultät
der Universität München

Berichterstatter:	Prof. Dr. Hans-Dietrich Pachatz
Mitberichterstatter:	Prof. Dr. Alfred Wiskott
Dekan:	Prof. Dr. Rudolf Bachmann
Tag der mündlichen Prüfung:	23. Juni 1964

Herrn Prof. Dr. Hans-Dietrich Pache danke ich herzlich
für die Überlassung des Themas und für das Interesse
und die Unterstützung, die er meiner Arbeit und mir
stets entgegenbrachte.

Inhalt des Inhaltsverzeichnis	14
Vorbemerkung	17
1. Einleitung	18
2. Hauptteil	19
3. Ergebnisse und Zusammenfassung	20
4. Literaturverzeichnis	21
5. Anhang	22
6. Zusammenfassung	23
7. Literaturverzeichnis	24
8. Anhang	25

In Dankbarkeit meinen Eltern gewidmet.

INHALTSVERZEICHNIS

	Seite
Einleitung	1
Entstehung und Lokalisation	3
Anfälligkeit der verschiedenen Herzfehler	8
Klinik der Endokarditis	13
Diagnosestellung	13
Behandlung	14
Prophylaxe	17
Prognose und Todesursachen	18
Kasuistik	20
Zusammenfassung	38
Literaturverzeichnis	40
Lebenslauf	43

Einleitung

Das klinische Bild der bakteriellen Endokarditis ist schon seit 1852 (1) bekannt, die erste Beschreibung typischer Vegetationen der bakteriellen Endokarditis an Klappe und Vorhofwand stammt sogar aus dem Jahre 1801 (2). Ebenso ist auch die Anfälligkeit der kongenitalen Vitien für diese Krankheit schon lange beschrieben, zum ersten Male von PAGET (3) im Jahre 1844. Seither wiesen unter anderen CLARKE (4), JELGES (5), GORDON (6), FISCHER (7), LANGE und MUNDT (8) und VOGLER (9a) darauf hin.

Mit der Entdeckung des Penicillins gewann das Krankheitsbild der bakteriellen Endokarditis neues Interesse, da man sie seither wirksam behandeln kann. Die Einführung der Antibiotika machte auch die Einteilung der bakteriellen Endokarditis in eine subakute bakterielle Endokarditis oder Endokarditis lenta und eine akute bakterielle Endokarditis zu einer akademischen Streitfrage. Heute sollte man eine bakterielle Endokarditis nach ihrem Erreger bezeichnen, die Endokarditis lenta also als Endokarditis hervorgerufen durch streptococcus viridans (9b, 10). In diesem Sinne ist auch die Abtrennung der postoperativen bakteriellen Endokarditis nicht gerechtfertigt. Sie wird für gewöhnlich durch äußerst therapieresistente Erreger hervorgerufen und zeigt daher einen besonders schweren Verlauf.

In der folgenden Arbeit soll das Problem der bakteriellen Endokarditis bei kongenitalen Vitien von verschiedenen Gesichtspunkten aus betrachtet werden: Entstehung und Lokalisation der Endokarditis, Anfälligkeit der verschiedenen Herzfehler und Klinik der bakteriellen Endokarditis. Das klinische Bild und die Behandlung der bakteriellen Endokarditis soll außerdem an Hand von 19 Patienten der Universitätskinderklinik München aus dem Zeitraum von 1950 bis einschließlich Oktober 1963 gezeigt werden.

Entstehung und Lokalisation

Nach SCHÖLMEICH (11) ist die bakterielle Endokarditis " eine durch Besiedlung mit Erregern komplizierte fibrinöse, vielleicht in manchen Fällen seröse Endokarditis primär abakterieller Genese. Die fibrinösen Gewebsaufbrüche werden dann sekundär bakteriell besiedelt. " BLUMENTHAL (10) spricht die bakterielle Endokarditis als Folge einer Bakterienimplantation auf zerstörter Endokardoberfläche bei Bakteriämie an. Passagere Bakteriämien treten bei jedem Menschen auf. So können hochvirulente Erreger auch einmal am intakten Endokard eine Endokarditis hervorrufen (12), für die weniger virulenten Organismen ist jedoch ein " Brutnest " erforderlich, das diese Keime vor der Bakterizidie des Blutes schützt (10, 12, 13, 14, 15, 16). Neben den rheumatischen Klappenveränderungen begünstigen vor allem die kongenitalen Vitien die Entstehung einer bakteriellen Endokarditis; im Kindesalter ist sie ohne gleichzeitigen angeborenen Herzfehler sogar äußerst selten (11). Auch im Krankengut dieser Arbeit ist kein einziger derartiger Fall anzutreffen. Als " Brutnest " kann man die Gewebsaufbrüche ansprechen, die durch die nach LANGE und MUNDT (8) bei kongenitalen Vitien als fast obligatorisch anzusehende Endokarditis verrucosa simplex verursacht sind. BÖHMIG und KLEIN (17) fanden jenseits des Kindesalters auch bei normalen Herzen immer endokarditische Veränderungen an den Klappen.

Für das Zustandekommen einer Endokardalteration gibt es mehrere Theorien, die auch von Autoren aufgestellt wurden, die nicht von einer Endokarditis verrucosa simplex ausgehen. Die anatomischen und physikalischen Gegebenheiten der kongenitalen Vitien entsprechen zum Teil diesen geforderten Vorbedingungen für das Zustandekommen einer Endokarditis.

1) Eine von vorne herein bestehende Minderwertigkeit des Endokards bzw. des Endothels oder Reste einer embryonalen Vaskularisation nehmen BOLDERO (18), GORDON (6), BLUMENTHAL (10), VOGLER (9) und HEGGLIN (19) an.

2) Vergrößertes Schlagvolumen, wie es bei Aorteninsuffizienz oder bei chronischer Hypoxie zu finden ist, erhöht nach HIGHMAN und ALTLAND (20) die Anfälligkeit für bakterielle Endokarditis. BÖHMIG und KLEIN (17) glauben, daß die Ursache hierfür im Sauerstoffmangel des Endothels liegt.

3) Regelwidrige und turbulente Strömung und erhöhter Blutdruck können das Endothel irritieren, eine Fibrose der Intima hervorrufen und so die Oberfläche zerstören (6, 8, 9, 10, 15, 16, 21, 22).

4) Die Druckbelastung wird besonders von LEPESCHKIN (23) betont. Er setzt das Vorkommen der Endokarditis direkt proportional dem Druck, der auf eine gegebene Klappe ausgeübt wird.

5) Ausschließlich vom hämodynamischen Standpunkt aus erklärt RODBARD (24) das Auftreten der Endokarditis; wird Blut mit

hoher Geschwindigkeit durch eine enge Öffnung gepreßt, so entsteht distal der Enge eine lokale Saugwirkung, die eine retrograde Perfusion der Intima an dieser Stelle bewirkt. Diese Stelle ist der Sitz der Endokarditis. Solche Strömungsverhältnisse können auftreten z.B. bei einem offenen Ductus Botalli, bei Ventrikelseptumdefekt, Aortenisthmusstenose oder insuffizienten Klappen. Für die Entstehung einer Endokarditis im rechten Herzen fordert er allerdings einen abnormen Druck, wie er bei manchen kongenitalen Vitiën gegeben ist (z.B. Pulmonalstenose). Als Beweis für seine Theorie führt er an, daß Endokarditis nicht auftritt bei kongenitalen Defekten, die ausgedehnt genug sind, den Druckgradienten rasch auszugleichen (z.B. Vorhofseptumdefekt), bzw. Endokarditis meist nur bei Shunts mit relativ kleinem Volumen zu finden ist;

Endokarditis in peripheren Venen trotz rekurrirender Bakteriämien äußerst selten ist (fehlendes Druckgefälle);

Endokarditis nach chirurgischer Ausschaltung der pathologischen Enge ausheilt (z.B. Ligatur eines Ductus, 25).

Für das Zustandekommen einer bakteriellen Endokarditis ist jedoch nicht nur das Vorhandensein einer Endokardläsion bzw. einer Endokarditis verrucosa simplex ausschlaggebend, sondern auch die Abwehrlage des menschlichen Organismus (12), die Virulenz der eindringenden Bakterien, ihre Menge und die Dauer des Kontaktes zwischen Bakterien und Endokard (15). BÖHMIG und KLEIN (17) und TUMULTY (26) fordern zusätzlich, daß die weniger virulenten Keime sofort durch eine schützende

Fibrindecke vor der Bakterizidie des Blutes geschützt werden. Für das Auftreten einer bakteriellen Endokarditis nach einer Herzoperation spielt neben den auch hier vorkommenden lokal prädisponierenden Faktoren (24) - auch bei schonendster Operationstechnik werden zusätzliche Klappen- traumen gesetzt, bei der Herzfehlerkorrektur bleiben kleinste Öffnungen bestehen - wohl vor allem der meist massive Kontakt des Patienten mit den fast ubiquitären Staphylokokken die ausschlaggebende Rolle (Infektionsquellen sind infizierte Transfusionskatheter, Prothesen und Nahtmaterial). Das Fremdmaterial übt noch einen zusätzlichen Reiz aus. Dagegen dürfte die Stress-Situation, die ja bei allen großen chirurgischen Eingriffen gegeben ist, nicht ausschlaggebend sein (27).

Lokalisation der endokarditischen Veränderungen

Es liegen 8 Obduktionsbefunde vor - die Patienten starben entweder in der Klinik (5), oder waren früher wegen anderer Krankheiten in der Klinik behandelt worden, aber später auswärts gestorben (3) - und 2 Operationsberichte - einmal war es ein Zufallsbefund, einmal war das Kind im Jahr zuvor wegen bakterieller Endokarditis in der Klinik gelegen.

Es handelt sich um folgende Herzfehler:

- | | |
|---|--|
| 4 Ventrikelseptumdefekte | (= VSD) |
| | Krankenblatt Nr. 1172/50/24; 2213/60/24;
2513/60/24; 557/61/24; |
| 3 Fallot'sche Tetralogien | (= Fallot IV) |
| | Krankenblatt Nr. 2190/51/24; 253/52/24;
549/55/24 |
| 1 Pulmonalatresie mit weiteren Mißbildungen | |
| | Krankenblatt Nr. 1450/60/24 |

1 Vorhofseptumdefekt	(= ASD)	Krankenblatt Nr.	1277/61/24
1 offener Ductus Botalli	(= Ductus)	Krankenblatt Nr.	185/63/24

In der folgenden Tabelle (1) sind die Lokalisationen der Vegetationen bei den Patienten der Universitätskinderklinik München denjenigen bei LANGE und MUNDT (8) gegenübergestellt.

	Univ. Kinder- klinik München	Kr.Bl.Nr.	LANGE und MUNDT (8)
VSD	Trikusp.klappen	2213/60/24 2513/60/24 557/61/24	Defektränder
	Defektränder	1172/50/24 2513/60/24	Pulm.klappen
	Mitralklappen	1172/50/24 2213/60/24	Trikusp.klappen
	parietal gegen- über Defekt	1172/50/24	parietal gegenüber Defekt
	Aortenklappen	1172/50/24	Aortenklappen
Fallot IV	Trikusp.klappen	2190/51/24 253/52/24 549/55/24	Trikusp.klappen
	Pulm.klappen	2190/51/24 549/55/24	Pulm.klappen
	Mitralklappen	2190/51/24	Mitralklappen Aortenklappen
P.atresie	Aortenklappen Trikusp.klappen	1450/60/24	
ASD	Mitralklappen	1277/61/24	Pulm.klappen Trikusp.klappen
Ductus	Aneurysma im Bereich d.a. pulm.	185/63/24	Intima d.a. pulm. pulm. Öffng.stelle Aortenklappen Intima d. Ductus

Tabelle 1 Lokalisation der endokarditischen Vegetationen
(Befunde nach Häufigkeit geordnet)

(Bei dem Sitz der endokarditischen Veränderungen bei ASD und Ductus muß noch erwähnt werden, daß die Infektion nach einer chirurgischen Korrektur des Herzfehlers aufgetreten war.)

Anfälligkeit der verschiedenen Herzfehler

Nur von wenigen Autoren (28, 29, 30) wird die Anfälligkeit der kongenitalen Vitien für bakterielle Endokarditis bestritten. PAGET (3) erkannte und beschrieb 1844 als erster ihre Prädisposition für diese Krankheit. Seither wurde dies in zahlreichen Schriften bestätigt und mit Zahlenmaterial unterlegt. HEGGLIN (31) und auch BÜCHNER (16) geben an, daß 25 bzw. 30 % der Träger kongenitaler Vitien an bakterieller Endokarditis erkrankten; in der amerikanischen Literatur liegen die Zahlen meist niedriger. Tabelle 2 gibt einen kurzen Überblick über die diesbezüglichen Angaben:

ABBOT (32)	1925	19,6 %
De la CHAPELLE (33)	1931	20,0 %
JACBIUS and MOORE (34)	1935	6,8 %
PHILPOTT (35)	1936	6,3 %
TERPLAN and SANES (36)	1936	4,8 %
RAMELS and PROPST (37)	1937	13,9 %
ASH and HARSHAN (38)	1939	5,9 %
GELFMAN and LEVINE (39)	1942	6,6 %
SCHÖLMERICH (11)	1960	5,2 - 15,0 %
BÜCHNER (16)	1960	30,0 %
HEGGLIN (31)	1961	25,0 %
EDWARDS and FONTANA (22)*	1962	4,5 %

Tabelle 2 Anfälligkeit der kongenitalen Vitien für
bakterielle Endokarditis (Literaturangaben)

Wenn man die seit 1957 in der kardiologischen Abteilung der Universitätskinderklinik München diagnostizierten Herzfehler (470) mit den in dem gleichen Zeitraum aufgetretenen Endokarditiden (13) in Beziehung setzt, erhält man für die Universitätskinderklinik München eine Endokarditisanfälligkeit der kongenitalen Vitien von 3 % (die 4 postoperativ aufgetretenen Endokarditiden sind von dieser Berechnung und den folgenden Aufstellungen ausgenommen, da bei ihrer Entstehung ein Eingriff von außen, eben die Operation, mitspielte).

Die Zahl stimmt in etwa auch mit den neueren amerikanischen Angaben überein. Dieser Rückgang der bakteriellen Endokarditis bei angeborenen Herzfehlern ist nicht zu erklären.

Die Zahlenangaben über die Anfälligkeit der einzelnen Herzfehler schwanken. Im Großen gesehen kann man jedoch sagen, daß in der amerikanischen Literatur die Fallot'sche Tetralogie und der Ventrikelseptumdefekt als die endokarditisgefährdetsten Vitien angesehen werden (9a, 10, 18, 32, 39, 40), nur die Aufstellung von EDWARDS and FONTANA (22) weicht von dieser Angabe ab. In der deutschen Literatur dagegen, vor allem in den Lehrbüchern der Inneren Medizin und der Kinderheilkunde, wird immer noch der offene Ductus Botalli als der für bakterielle Endokarditis anfälligste Herzfehler angesprochen; nach SCHÖLMEICH im Handbuch für Innere Medizin (11) erkrankten 50 % aller Träger dieses kongenitalen Vitiums an einer bakteriellen Endokarditis. Diese Auffassung wurde

bisher beibehalten, obwohl auch neuere deutsche Untersuchungen, z.B. die von LANGE und MUNDT (8) dagegen sprechen.

Selten ist die bakterielle Endokarditis anzutreffen bei kongenitalen Vitien, die nicht mit einem längeren Leben zu vereinbaren sind. Selten werden auch jene Herzfehler durch eine bakterielle Endokarditis kompliziert, die ausgedehnt genug sind, einen schnellen Ausgleich des Druckgefälles herbeizuführen (22, 24, 32, 41).

In der folgenden Tabelle (3) sind einige Zahlenangaben aus der Literatur über die Anfälligkeit der verschiedenen angeborenen Herzfehler zusammengetragen. Die Zahlen sind an Sektionsgut gewonnen ohne statistische Fehlerkorrektur. Woher die teilweise auffallenden Unterschiede der Angaben kommen, kann nicht erklärt werden; liegt aber vielleicht an dem geringen Untersuchungsmaterial der Verfasser.

	ABBOT (32)	GELFMAN (39)	EDWARDS (22)	LANGE (8)	BODECHTEL (42)
VSD	36,0%	41,9%	6,0%	32,1%	
Fallot IV	47,0%	28,6%	4,0%		möglich
Ductus	27,3%	28,6%	13,0%	23,6%	30.0-37,0%
2 zipfl. Aort.klappe	35,5%	21,2%		24,1%	
Coarctatio	20.0%		10.0%	10,0%	16,0%
Pulm.stenose		29,4%	13,0%		selten

Tabelle 3 Anfälligkeit der einzelnen Herzfehler für bakterielle Endokarditis (Literaturangaben)

Dann folgt noch eine Aufstellung (Tab. 4) über die Fälle der Universitätskinderklinik München (aus der Zeit von 1950 bis einschließlich Oktober 1963). Darin sind all jene Patienten aufgeführt, die entweder wegen ihrer bakteriellen Endokarditis behandelt worden waren oder auswärts daran starben, aber früher in der Klinik wegen anderer Krankheiten gelegen hatten. (Die postoperativ aufgetretenen Endokarditiden sind in dieser Tabelle nicht berücksichtigt). Außerdem ist die Zahl der an der kardiologischen Abteilung der Universitätskinderklinik München diagnostizierten verschiedenen Herzfehler aufgeführt und in der letzten Spalte schließlich die aus den Zahlenangaben sich ergebende Endokarditis - Anfälligkeit der einzelnen Herzfehler und die statistische Streuung angegeben.

Art des Herzfehlers	i. d. kard. Abt. mit E.karditis		E.anfälligkeit u. stat. Streug. (%)
	diagnostiziert	kompliziert	
VSD	104	4	3,8 ± 3,74
Fallot IV	84	3	3,6 ± 4,40
Ductus	80	2	2,5 ± 6,08
P.atresie	3	1	
unbekannt		3	

Tabelle 4 Endokarditis-Anfälligkeit der einzelnen Herzfehler im Einzugsbereich der Universitätskinderklinik München

(Die unter "unbekannt" aufgeführten Herzfehler sind nur klinisch diagnostiziert: 2 mal Ventrikelseptumdefekt,

mal Aorteninsuffizienz.)

Man kann sagen, daß sich für den Einzugsbereich der Universitätskinderklinik München kein statistisch signifikanter Unterschied in der Anfälligkeit von Ventrikelseptumdefekt, Fallot'scher Tetralogie und offenem Ductus Botalli für bakterielle Endokarditis aufzeigen läßt. (Die Pulmonalatresie wurde als äußerst seltener angeborener Herzfehler nicht berücksichtigt.) Man kann aber feststellen, daß der offene Ductus Botalli nicht anfälliger als andere angeborene Herzfehler für die bakterielle Endokarditis ist.

Klinik der Endokarditis

Diagnosestellung

Die Erkennung einer bakteriellen Endokarditis ist ausschlaggebend für das Leben des Patienten, denn in un-
diagnostizierten und damit unbehandelten oder inadäquat
behandelten Fällen beträgt die Mortalität noch immer 100%.
OSLER (43), LIBMAN (14) und BLUMER (44) forderten vier
Kardinalsymptome: Fieber, embolische Phänomene, Vorhanden-
sein einer Klappenläsion oder eines kongenitalen Vitiums
und positive Blutkultur. Bei Vitienträgern sollte aber
bereits jedes Fieber unklarer Ätiologie, das länger als
8 Tage besteht, den Verdacht auf eine bakterielle Endo-
karditis lenken (9a, 11, 45, 46, 47, 48). Zu den Früh-
symptomen gehört vor allem noch ein allgemeines Krankheits-
gefühl (7, 10, 11, 12), während embolische Phänomene nur in
etwa 50% der Fälle bei Krankenhausaufnahme zu finden sind.
Das Kardinalsymptom der postoperativ auftretenden bakteriellen
Endokarditis ist das hohe Fieber, das kurz nach der Herz-
operation auftritt, während embolische Phänomene so gut
wie nie anzutreffen sind (58). Eine positive Blutkultur
klärt selbstverständlich die Diagnose völlig. Können aus
dem Blut jedoch keine Erreger gezüchtet werden, so beweist
das keineswegs das Nichtvorliegen einer bakteriellen Endo-
karditis, da selbst bei völlig korrekter Blutentnahme und
in guten Labors in 10 bis 20% der Fälle das Ergebnis negativ
ausfällt (48). Zur Blutkultur sollte man in den ersten zwei
Tagen vor Behandlungsbeginn je 4 Blutproben mit 6 bis 10 ml

entnehmen. Für kindliche Verhältnisse ist es besser, auf einmal 40 bis 60 ml Blut zu entnehmen und dann eine Transfusion anzuschließen. Diese Blutproben müssen aerob, anaerob und unter reduzierter CO_2 Spannung bebrütet und mindestens 2 Wochen beobachtet werden (26, 50). Dabei findet man normalerweise streptococcus viridans, während die postoperativ auftretende bakterielle Endokarditis durch staphylococcus aureus hämolyticus und andere therapieresistente Keime hervorgerufen wird.

Behandlung

Die bakterielle Endokarditis ist praktisch erst jetzt in der antibiotischen Ära effektiv zu behandeln. Seit Einführung des Penicillins und der anderen Antibiotika ist die Heilungsquote auf 70 bis 90% angestiegen, während bei der Sulfonamidbehandlung nur 5 bis 10% Heilungen verzeichnet werden konnten und zur Zeit Libmans nur 1% Spontanheilungen beobachtet wurden. Von entscheidender Bedeutung ist der frühzeitige Beginn der Behandlung, d.h. dann, wenn noch keine oder nur geringfügige entzündliche Klappenveränderungen vorhanden sind, da der Heilprozeß stets eine schwere Strukturzerstörung der Klappen verursacht (12, 51), was durch Störung der Hämodynamik zur Herzinsuffizienz führen kann, sodaß trotz Abheilung des septischen Geschehens der Tod eintritt.

Die Wahl und Dosierung des verwendeten Antibiotikums muß sich nach dem Erreger richten. Deshalb sollte dieser

nach der Züchtung auf seine Antibiotikumresistenz geprüft werden und zwar im Reihenverdünnungstest, mit dem man die erforderliche, eben noch hemmende Antibiotikumkonzentration pro ml Nährmedium bestimmen kann. Für die Dosierung muß man dabei beachten, daß ein wirksamer Serumspiegel erst dann erreicht wird, wenn die Serumkonzentration etwa 5 bis 10 mal höher ist als die erforderliche in-vitro-Konzentration. Wichtig ist, daß bakterizid und nicht nur bakteriostatisch behandelt wird, da sonst nach Absetzen der Therapie Rückfälle auftreten. So zeigt ein in-vitro-Versuch von HEGGLIN (19), daß Enterokokken nach wochenlanger Inkubation mit Aureomycin noch lebensfähig sind.

Man wird durch Dauertropf einen gleichmäßig hohen Blutspiegel anstreben, der durch zusätzliche i.m. oder i.v. Injektionen intermittierend erhöht wird. CHRISTIE (52) konnte zeigen, daß sowohl Einzeldosis als auch Tagesdosis ausschlaggebend für den Therapieerfolg sind.

Die Behandlung der Penicillin-resistenten Staphylokokken-Endokarditis kann in neuester Zeit mit den Penicillinase-resistenten Penicillinen durchgeführt werden (Cryptocillin von HOECHST und Stapenor von BAYER).

Da die bakterielle Endokarditis in manchen Verlaufsformen als hyperergische Reaktion aufzufassen ist, "raten HEILMEYER (12) und POLZER (53), Prednison zur Therapie zuzuziehen.

Entsprechend der neueren Literatur (bis 1962) und den Er-

fahrungen der Universitätskinderklinik München läßt sich ein Therapie - Schema aufstellen (Tabelle 5):

Antibiotikum	tägliche Dosis	Behandlg.dauer (Wochen)
Penicillinempfindliche nicht-hämolytische Streptokokken		
Penicillin	2 400 000 E	4 - 6
oder		
Penicillin	2 400 000 E	2
Streptomycin	2 g	
hämolytische und resistente nicht-häm. Streptokokken		
Penicillin	6 - 75 Mill. E	
Streptomycin	1 g	4 - 6
Dihydrostreptomycin	1 g	
oder		
Penicillin	6 - 75 Mill. E	4 - 6
Bacitracin	60 000 E	
Staphylokokken (Penicillin-empfindlich)		
Penicillin	2 400 000 E	4 - 6
Staphylokokken (Penicillin-resistent)		
Cryptocillin, Stapenor	3 g	4 - 6
Prednison	2 mg/kg	ev. länger

Tabelle 5 Therapie-Schema bei verschiedenen Erregern einer bakteriellen Endokarditis

Neben der antibiotischen Behandlung treten die anderen Therapiemöglichkeiten in den Hintergrund. Heilung einer Endokarditis wurde auch beobachtet nach chirurgischer Korrektur des kongenitalen Vitiums, das ja das Bestehenbleiben des infektiösen Prozesses zumindest begünstigt

(25, 54). Man sollte jedoch vielleicht besser die bakterielle Endokarditis chemotherapeutisch zur Abheilung bringen und erst dann den Herzfehler operativ beseitigen, um einer Re-infektion vorzubeugen. Etwas anders liegt der Fall bei den postoperativ auftretenden bakteriellen Endokarditiden. Hier kann eine Reoperation mit Entfernung der meist als Streuherde auftretenden Fremdmaterialien lebensrettend wirken (55, 56).

Prophylaxe

Die Prophylaxe einer bakteriellen Endokardits erfolgt bei einem Vitienträger nach drei Gesichtspunkten:

Beseitigung der strömungswidrigen Verhältnisse durch die Korrektur des angeborenen Herzfehlers,

Beseitigung der bakterienstreuenden Herde, z.B. Adenotomie, zahnärztliche Behandlung,

Bekämpfung der transitorischen Bakteriämien.

Hierbei muß man die üblichen Eintrittspforten bzw. den Eingriff und die dabei zu erwartenden Mikroorganismen berücksichtigen. Man sollte möglichst bakterizid und nicht bakteriostatisch vorgehen.

Streptococcus-viridans-Bakteriämien kommen vor bei zahnärztlichen Manipulationen, bei Tonsillektomie, bei Adenotomie oder bei Tonsillitis. FINLAND (50) schlägt in

solchen Fällen eine Prophylaxe von 0,6 Mill. E Procain-Penicillin + 0,2 Mill. E wasserlösliches Penicillin + 2 g Streptomycin für den Tag des Eingriffes und den folgenden Tag vor. Bei Pyodermien, infizierten Hautwunden, Ekzem und bei herzchirurgischen Eingriffen, wie Operation oder Herzkatheter, gelangen meist Staphylococcen oder Antibiotika-resistente gramnegative Bakterien (Achromobacter, Pseudomonas) in die Blutbahn. Hier hat die übliche Penicillin-Prophylaxe nur bedingten Wert. Sie kann vielleicht eine Streptococcus-viridans-Endokarditis vermeiden helfen, ist aber möglicherweise der Grund für die Penicillin-Resistenz der Erreger (49, 57). Hier wäre eine Prophylaxe mit den neuen Penicillinase-resistenten Penicillinen zu empfehlen.

Prognose und Todesursachen

Die Prognose quoad sanationem ist von verschiedenen Faktoren abhängig. So beträgt bei einer Viridans-Endokarditis die Heilquote etwa 85 % gegenüber den Staphylococcen-Endokarditiden mit nur 70 %. Eine durch Antibiotika-resistente Organismen hervorgerufene Endokarditis ist nach wie vor chemotherapeutisch unbeeinflussbar (9a, 10, 40, 45, 50). Bei positiven Blutkulturen ist in ungefähr 80 %, bei negativen nur in etwa 40 % der Fälle eine Heilung zu erwarten (11, 45). Weiterhin ist ausschlaggebend der Kreislaufzustand vor Therapiebeginn bzw. die Art und Schwere des angeborenen Herzfehlers (10, 11, 50, 58).

Waren nie Zeichen einer Insuffizienz vorhanden, sind die Heilchancen viel günstiger. Nach FRIEDBERG (48) ist die Prognose nur zu verbessern durch früheste Diagnosestellung, und zwar innerhalb der ersten zwei Wochen. Auch VOGLER (9a, b), CUTLER (30) und CATES and CHRISTIE (59) betonen die Bedeutung der frühzeitig einsetzenden Behandlung und verweisen auf die meist iatrogene Verschleppung. Komplikationen wie Embolien, Klappenperforationen oder Herzinsuffizienz, verschlechtern die Prognose erheblich. Unter den Todesursachen im Krankenhaus nehmen sie ungefähr 70 % ein, daneben verursachen noch Urämie und allgemeine Sepsis den Tod. Seit Einführung der Antibiotika tritt die kardiale Dekompensation, meist verursacht durch Klappenperforationen, immer mehr in den Vordergrund (vergleiche Seite 14). Während 1932 FISCHER (7) sie noch als seltene Todesursache beschreibt, bewirkt sie heute etwa 60 % der Todesfälle (9, 40, 58).

Auch die Spätprognose wird zum großen Teil vom Bild der Herzinsuffizienz geprägt. ROBINSON (58) schreibt, daß das paradoxe Schicksal eines Teiles der Patienten mit bakterieller Endokarditis "survival but death" sei. (9, 12, 40, 45, 50, 60).

Rückfälle treten nach inadäquater oder rein bakteriostatischer Behandlung meist schon nach einigen Wochen auf, während Re-infektionen natürlich jederzeit möglich sind. (50).

Kasuistik

In der Zeit von 1950 bis einschließlich 1963 lagen in der Universitätskinderklinik München 19 Kinder, deren kongenitales Vitium durch eine bakterielle Endokarditis kompliziert worden war:

Zwei Kinder starben am 1. bzw. 2. Tag ihres stationären Aufenthaltes im Jahre 1950 bzw. 1960. Sie waren wegen schweren Herz-Kreislaufversagens eingeliefert worden. Die Diagnose wurde erst bei der Obduktion gestellt. Beide Kinder hatten einen Ventrikelseptumdefekt. (Kr.Bl.Nr. 1172/50/24; 2213/60/24).

Ein Junge, der im Jahre 1951 zur Angiokardiographie in der Klinik gelegen war (Kr.Bl.Nr. 2190/51/24), hatte ein halbes Jahr später septische Temperaturen. Unter Bakteriostatika fiel das Fieber auf subfebrile Werte und der Herzfehler (Fallot'sche Tetralogie) des Jungen wurde operativ korrigiert. Er starb kurz darauf, die Obduktion ergab eine floride Endokarditis.

Drei andere Kinder, die zur Klärung ihres Herzfehlers in den Jahren 1952 (Kr.Bl.Nr. 253/52/24) bzw. 1955 (Kr. Bl.Nr. 549/55/24) bzw. 1957 (Kr.Bl.Nr. 1117/57/24) (2mal Fallot'sche Tetralogie, 1mal Aorteninsuffizienz) in die Klinik eingewiesen worden waren, zeigten bei ihrer Aufnahme und während ihres stationären Aufenthaltes auf bakterielle Endokarditis hinweisende Symptome wie Fieber, Petechien, Hämaturie, neuauftretende Herzinsuffizienz und allgemeines Krankheitsgefühl. Den Symptomen wurde jedoch

nicht nachgegangen. Ein Kind (Fallot'sche Tetralogie) starb am 12. Tag seines stationären Aufenthaltes, es hatte am vorletzten Tag 200 000 I.E. Penicillin erhalten. Das Kind mit der Aorteninsuffizienz starb ein Jahr später in einem auswärtigen Krankenhaus durch Herz-Kreislaufversagen bei bestehender bakterieller Endokarditis. Das dritte Kind (Fallot IV) schließlich, das nach einer Sprengung der Pulmonalstenose nach BROCK immer wieder auftretende Fieberattacken gehabt hatte und mit 1 Mill. I.E. Penicillin / die behandelt worden war, starb 6 Jahre später in einem auswärtigen Krankenhaus an Herz-Kreislaufversagen. Die Obduktion ergab bei allen drei Kindern endokarditische Veränderungen am Herzen.

1960 kam ein Mädchen wegen ätiologisch unklaren Fiebers, Mattigkeit und zunehmender Zyanose zur Aufnahme (Kr.Bl. Nr. 1450/60/24). Die Verdachtsdiagnose "bakterielle Endokarditis" wurde nicht gestellt, Blutkulturen wurden also nicht entnommen. Unter bakteriostatischer Behandlung kam das Kind zur Entfieberung und wurde 3 Wochen später entlassen. Es starb 1 Jahr später, die Obduktionsdiagnose lautete: rezidivierende Endokarditis (Pulmonalatresie).

Im Jahre 1961 wurde ein Mädchen eingewiesen (Kr.Bl. Nr. 2513/60/24), bei dem bei der Herzoperation (VSD) die Zeichen einer abgelaufenen Endokarditis entdeckt worden waren. Das Mädchen hatte im Jahr zuvor zu Hause eine "Herzentzündung" durchgemacht.

Bei diesen bisher genannten 8 Kindern wurde die Diagnose j weils erst bei der Obduktion bzw. einmal bei der Operation

gestellt.

Im Zeitraum von 1957 bis Oktober 1963 kamen außerdem 11 Kinder in die Klinik, bei denen die Diagnose "bakterielle Endokarditis" gestellt und die daraufhin behandelt wurden. Bei vieren von diesen Kindern war die bakterielle Endokarditis nach einer Herzoperation aufgetreten. Die Fälle sollen im Folgenden kurz beschrieben werden:

1) Sch. Anneliese (Kr.Bl.Nr.120/57/24) 5 Jahre Ductus Bot.pers.

Das Kind kam im Juni 1956 schwerkrank zur Einweisung, nachdem 6 Wochen zuvor eine Herzkatheteruntersuchung vorgenommen worden war. Die Temperatur was subfebril, die BSG 70 in der ersten Std.. Es fand sich eine Begleitanämie, das weiße Blutbild war ohne Besonderheiten. Die sofort abgenommene Blutkultur war steril. Nach 8-wöchiger Antibiotikatherapie (4 Mill. I.E. Penicillin abwechselnd mit 1,5g Chloramphenicol), die keine Besserung des Befundes brachte, wurde die Ductusligatur vorgenommen, die zunächst jedoch auch nicht die erhoffte Ausheilung der Endokarditis brachte. Weiterhin bestanden subfebrile Temperaturen mit septischen Tagesschwankungen. Daraufhin wurde die Therapie mit Chloramphenicol (1g) + Prednison fortgesetzt. Bei Absetzen der Behandlung traten immer wieder Rezidive auf, die jedoch allmählich milder wurden. In der 22. Woche wurde das Kind tonsillektomiert, nach insgesamt 49 Wochen konnte das Mädchen entlassen werden.

Diskussion: Während des 49-wöchigen Aufenthaltes wurde nur 1-mal eine Blutkultur angelegt. Die Chemotherapeutika waren

wohl etwas niedrig dosiert und wurden nach Entfieberung meist sofort abgesetzt, was einen erneuten Rückfall verursachte. In der postoperativen Phase wurde nur noch mit Bakteriostatika behandelt. Gute Wirkung zeigte die Prednisontherapie.

2) T. Maria (Kr.Bl.Nr. 1751/57/24) 7 Jahre VSD?

Seit dem Frühjahr 1957 hatte das Kind an Müdigkeit und Inappetenz gelitten. Sein Allgemeinzustand hatte sich zusehends verschlechtert. Im August 1957 kam das Kind zur Aufnahme. Die Temperatur war subfebril, die BSG betrug 47. Eine schwere hypochrome Anämie, leichte Leukozytose mit starker Linksverschiebung (30 % Stabkernige) und ein Milztumor waren die auffälligsten Befunde. Die Blutkultur, die in der 6. Krankheitswoche abgenommen wurde, war steril. - Unter einer Therapie von 10 Mill. I.E. Penicillin + 1g Tetrazyklin über 3 Wochen trat eine allmähliche Besserung ein. Nach weiteren 3 Wochen ohne Therapie kam es zu einem schweren Rückfall. Daraufhin wurden wieder Antibiotika gegeben (600 000 I.E. Penicillin über 2 Wochen + 1,25g Achromycin P über 6 Wochen). Nach insgesamt 13 Wochen Klinikaufenthalt konnte das Mädchen entlassen werden.

Diskussion: Die Therapie wurde zu früh abgesetzt, worauf ein Rückfall eintrat. Die dann verabreichte Penicillinmenge war wohl etwas niedrig dosiert, aber unter der fortgesetzten Achromycin P - Therapie kam es zur Beherrschung der Infektion. Auch hier wurde nur 1-mal eine Blutkultur entnommen und zwar erst in der 6. Woche.

3) L. Lieselotte (Kr.Bl.Nr. 600/60/24) 9 Jahre

Fallot IV + Dextrokardie

Das Mädchen wurde im Februar 1960 aufgenommen, da ein Keuchhusten trotz Behandlung keine Entfieberung gezeigt hatte und außerdem Nachtschweiße, Müdigkeit und Abgeschlagenheit aufgetreten waren. Die Temperatur war subfebril, die BSG betrug 32, im weißen Blutbild herrschte eine Linksverschiebung mit 30 % Stabkernigen. In den 2 Blutproben, die am ersten Tag entnommen wurden, wuchsen beide Male g-Streptokokken. - Auf eine Therapie von 12 Mill. I.E. Penicillin + 1g Chloramphenicol zeigte sich im Laufe der ersten Woche eine deutliche Besserung des klinischen Bildes. Daraufhin wurde die Penicillindosis auf 1 Mill. I.E. erniedrigt. Nach weiteren 10 Tagen wurde das Penicillin nur noch jeden 2. Tag gegeben (über 3 Wochen). Darauf trat ein schwerer Fieberschub auf, der mit 4 Mill. I.E. Penicillin + 1g Erythromycin über 2 Wochen und dann 2 Mill. I.E. Penicillin + 1g Erythromycin über weitere 4 Wochen beherrscht wurde. Nach insgesamt 18 Wochen konnte das Mädchen gesund entlassen werden.

Diskussion: Die wohl ausreichende Antibiotikadosis wurde nach der 1. Woche sofort nach Entfieberung abgesetzt. Die nach dem Rückfall verabreichten Chemotherapeutika waren vielleicht etwas niedrig dosiert, wurden aber über 6 Wochen gegeben.

4) Sch. Christine (Kr.Bl.Nr. 557/61/24) 10 Jahre VSD

Das Mädchen wurde im Oktober 1960 aufgenommen, da es seit 7 Wochen an Nachtschweißen, subfebrilen Temperaturen und Tachykardie gelitten hatte. Die BSG betrug 52. Das weiße

Blutbild zeigte eine mäßige Linksverschiebung. Die Blutkultur am ersten Tag ergab streptococcus viridans, eine weitere aus der 6. Krankheitswoche blieb steril. - Unter Penicillinbehandlung (4 Mill. I.E.) trat am 2. Therapietag Entfieberung ein, die BSG fiel nach 14 Tagen auf hochnormale Werte (16). Auf Absetzen der antibiotischen Behandlung nach 4 Wochen trat keine Temperaturerhöhung mehr auf, die Senkung stieg nur vorübergehend an. Nach 8 Wochen konnte das Kind gesund entlassen werden.

Diskussion: Die Dosis und die Dauer der Penicillintherapie waren ausreichend, um diese Streptokokkus-viridans-Infektion zu beherrschen.

Im Juli 1961 wurde der Ventrikelseptumdefekt operativ verschlossen, dabei sah man endokarditische, wärzchenförmige Auflagerungen und kleine Einbuchtungen der Trikuspidalklappen ohne Funktionsstörung. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

5) H. Christa (Kr.Bl.Nr. 1277/61/24) 14 Jahre ASD

Im April 1961 war ein typischer Ostium-primum-Defekt operativ verschlossen worden. Postoperativ waren Temperaturerhöhung, Senkungsbeschleunigung und Dekompensation aufgetreten. Bei der Aufnahme im Mai 1961 hatte das Mädchen Temperaturen um 39°C, Schüttelfrost, eine BSG von 50, eine leicht hyperchrome Anämie, eine leichte Leukozytose mit erheblicher Linksverschiebung (66 % Stabkernige) und eine Hämaturie mit 15 - 20 Erythrozyten pro Gesichtsfeld. Die am ersten Tag abgenommenen 2 Blutkulturen waren steril. Eine Dauertropfinfusion mit 10 Mill. I.E. Penicillin brachte erst nach Zugabe von 2g

Chloramphenicol am 5. Tag Entfieberung. Am 7. Tag wurde der Dauertropf abgenommen, das Penicillin abgesetzt und über weitere 5 Wochen oral mit 2g Chloramphenicol therapiert. In der 5. Woche traten erneut septische Temperaturen bis 40°G auf und der Allgemeinzustand verschlechterte sich (Zunahme der Herzgeräusche, Auftreten einer Stauungslunge). Eine Blutkultur zu dieser Zeit ergab staphylococcus aureus hämolyticus. Auf die Ende der 6. Woche einsetzende Dauertropfbehandlung (10 Mill. I.E. Penicillin + 2g Vanococin + 1g Streptomycin + Prednison) trat langsam eine Besserung der entzündlichen Vorgänge ein, es entwickelte sich aber in zunehmendem Maße das Bild einer schweren Mitralinsuffizienz mit hochgradiger Lungenstauung. Nach insgesamt 11-wöchigem Klinikaufenthalt trat der Tod durch Herzinsuffizienz ein.

Diskussion: Die postoperativ aufgetretene Endokarditis wurde erst Ende der 6. Woche nach Auffinden des Erregers energisch angegangen. Die Therapie brachte zwar einen Rückgang der entzündlichen Zeichen, der Klappenumbau war aber schon zu weit fortgeschritten. Erstmals war eine Dauertropfinfusion angelegt worden.

6) M. Marianne (Kr.Bl.Nr. 788/62) 7 Jahre Ductus Bot.pers.

Das Kind wurde im April 1961 aufgenommen, da nach einer Masernerkrankung im März 1961 keine rechte Erholung mehr eingetreten und außerdem eine bis dahin nie zu beobachtende Zyanose aufgetreten war. Die Temperatur war subfebril, die BSG betrug 41. Das Kind hatte eine hypochrome Anämie und eine deutliche Linksverschiebung (38 % Stabkernige) im

weißen Blutbild. Die Blutkultur ergab streptococcus viridans, eine weitere aus der 11. Woche blieb steril. - Unter einer 7-wöchigen Penicillin - (1 Mill. I.E.) + Prednisontherapie kam es zur Entfieberung und Normalisierung der BSG. Nach dem Absetzen der Therapie stiegen Temperatur und BSG vorübergehend an. Nach 16 Wochen konnte das Mädchen entlassen werden.

Diskussion: Die Dosis von 1 Mill I.E. Penicillin / die war sicher sehr niedrig. Vielleicht hat die zusätzliche Hormongabe das Krankheitsbild so günstig beeinflusst.

Im April 1962 wurde der Ductus operativ verschlossen. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

7) Sch. Hildegard (Kr.Bl.Nr. 271/62/24) 5 Jahre VSD?

Das Kind wurde im Januar 1962 aufgenommen. 1 Monat zuvor war es mit Frieren und Fieber bis 40°C erkrankt. Die Blutkultur ergab streptococcus viridans als Erreger, eine weitere in der 9. Woche war steril. Die Temperatur war bei der Aufnahme 41°C, die BSG betrug 50. Das Blutbild war im Sinne einer leicht hypochromen Anämie und einer leichten Leukozytose mit Linksverschiebung (26 % Stabkernige) verändert. - Trotz einer 10-wöchigen Dauertropfinfusion mit 12 Mill. I.E. Penicillin + 750mg Tetrazyklin + Prednison zeigte das Kind keine Entfieberung und keine Besserung seines entzündlich veränderten Blutbildes. Nach dem Übergang auf 1g Chloramphenicol + 1g Erythromycin trat zwar langsam Entfieberung ein, aber nach 33-wöchigem Klinikaufenthalt starb das Kind an Kreislaufdekompensation.

Diskussion: Das Krankheitsbild ist wohl als Subsepsis hyper-

ergica aufzufassen. Vielleicht hätte die Antibiotikatherapie verdoppelt werden müssen, als keine Besserung eintrat, der Dauertropf nicht abgenommen, das Prednison nicht abgesetzt werden dürfen.

8) H. Renate (Kr.Bl.Nr. 326/62/24) 3 Jahre Fallot IV

Im Januar 1962 war eine Blalock-Anastomose angelegt worden. 1 Woche darauf waren subfebrile Temperaturen und eine Beeinträchtigung des Allgemeinzustandes aufgetreten. - Nach dem Absetzen einer 5-wöchigen Antibiotikatherapie (600mg Chloramphenicol + 600mg Erythromycin) traten Temperaturen bis $39,5^{\circ}\text{C}$ auf. Die Blutkultur, die zu diesem Zeitpunkt entnommen wurde, ergab streptococcus viridans. Unter der daraufhin gegebenen Therapie (10 Mill. I.E. Penicillin + 500mg Tetrazyklin im Dauertropf über 4 Wochen) trat langsam Entfieberung ein. Das Kind bekam die folgenden 5,5 Wochen noch Oralpenicillin (2 Tbl. Oralopen / die) und konnte nach insgesamt 17 Wochen entlassen werden.

Diskussion: Die adäquate Therapie setzte erst in der 7. Woche ein und brachte dann den erhofften Erfolg.

9) W. Renate (Kr.Bl.Nr. 185/63/24) 8 Jahre Ductus Bot.pers.

Im Mai 1962 war eine Ductusligatur vorgenommen worden, am 17. postoperativen Tag waren Temperaturen ($39,5^{\circ}\text{C}$) und wieder das Ductusgeräusch aufgetreten. Im Juni 1962 wurde das Kind aufgenommen. Es war schwer krank und hatte hohe septische Temperaturen. Die Blutkulturen aus der 1. und 15. Woche ergaben staphylococcus aureus hämolyticus. - Während einer 9-wöchigen Dauertropfinfusion von abwechselnd 10 Mill. I.E.

Penicillin oder 1g Vancocin + 300 mg Tetrazyklin oder 2g Cino-
penil, kombiniert mit Prednison) kam es zu keiner Beruhigung
der septischen Temperaturen. Auch eine anschließende Behand-
lung mit 4 Tbl. Baycillin + 1g Streptomycin + Prednison über
6 Wochen brachte keine Entfieberung. Erst die dann begonnene
Therapie mit 3g Cryptocillin + Prednison brachte die klinische
Besserung. In der 49. Woche wurde ein Aneurysma im Ductus-
bereich operiert, das Kind starb kurz darauf an einer Blutung.
Die Obduktion ergab, daß die Aortenelastica bis auf einige
Reste vollständig zerstört war; eine Spontanruptur wäre wohl
in einigen Tagen erfolgt.

Diskussion: Erst eine ausreichende Dosierung (3g) des Peni-
cillinase-resistenten Penicillins (Cryptocillin) konnte die
Staphylokokken-Endokarditis unter klinische Kontrolle bringen,
die Zerstörung der Gefäßwände war aber schon zu weit fortge-
schritten.

10) H. Eva (Kr.Bl.Nr. 2703/62/24) 8 Jahre VSD

Das Kind kam im Dezember 1962 zur Aufnahme, nachdem 6
Monate zuvor eine Herzkatheteruntersuchung vorgenommen worden
war und 2 Monate darauf Temperaturen aufgetreten waren. Die
Blutkultur ergab in der 1. Woche streptococcus viridans, bei
weiteren Blutkulturen in der 3. und 4. Woche wurde staphy-
lococcus aureus hämolyticus gefunden. - Eine Therapie von
10 Mill. I.E. Penicillin + Prednison im Dauertropf brachte
keine wesentliche Besserung. Erst auf 2g Cryptocillin,
(zuerst im Dauertropf, später oral) + Prednison trat Ent-
fiebung ein. Das Kind konnte nach 15 Wochen entlassen

werden.

Diskussion: Auch hier erbrachte erst die Kombination von Penicillinase-resistentem Penicillin + Prednison im Dauertropf den gewünschten Erfolg.

Im Mai 1963 wurde der Ventrikelseptumdefekt operativ verschlossen. Der postoperative Verlauf war komplikationslos.

11) H. Radegund (Kr.Bl.Nr. 317/63/24) 8 Jahre Fallot IV

Im Juni 1963 war eine Totalkorrektur der Fallot'schen Tetralogie vorgenommen worden. Am 13. postoperativen Tag waren Temperaturen ($39,5^{\circ}\text{C}$) und Schüttelfrost aufgetreten.
- Das Kind erhielt sofort 3,0g Stapenor + 1g Chloramphenicol + Prednison im Dauertropf. Eine Blutkultur war steril, wohl als Folge der antibiotischen Behandlung. Im Laufe von 9 Wochen trat eine Beruhigung des infektiösen Geschehens ein, der Dauertropf wurde abgenommen. Unter der weiteren Behandlung mit 2,0g Penicillinase-resistentem Penicillin (Stapenor oder Crytocillin) + Prednison blieb das Kind fieberfrei.

Diskussion: Trotz negativer Blutkultur wurde sofort mit der optimalen Therapie begonnen; der Dauertropf wurde über 9 Wochen belassen, bis sich eine wirkliche Besserung des klinischen Bildes abgezeichnet hatte.

Diese letzten 11 Fälle sollen in der folgenden Tabelle (6) noch einmal kurz zusammengefaßt werden. Dabei werden in Spalte 5 unter "Medikamente" nur die angegeben, die über längere Zeit verabreicht wurden.

Jahr	Alter Vitium (Jahr)	Erreger	Medikamente / Tag	Dauer (Woch.)	Ausgang	Bemerkungen
1956	5	Ductus	1mal Ø			
			4 Mill.I.E.Pen. oder 1-1,5g Chl.amph. + Prednison	49	gut	6 Wo. zuvor Herzkatheter D.ligatur 10.Wo. Rückfall nach Absetzen d. Th.
1957	7	VSD ?	1mal Ø	13	gut	
			10 Mill.I.E.Pen. + 1g T. später: 600 000 I.E.Pen. + 1,25g Achr.P			
1960	9	Fallot IV 2mal g- + Dextro- streptok. kardie	1g Chl.amph. + 12 Mill. I.E.Pen., später reduziert auf 1 Mill. später: 4 Mill.I.E.Pen. + 1g E.	18	gut	Rückfall nach Reduzieren d. 1. Th.
1960	10	VSD	1mal str.v. 1mal Ø	8	gut	1961 Herzop.
1961	14	ASD	2mal Ø 1mal staph. aur.häm.	11	Tod	E.postop. DT ab 6. Wo.
			2g Chl.amph. später: DT: 10 Mill.I.E. Pen. + 2g Vancocin + 1g Str.mycin + Predn.			
1961	7	Ductus	1mal str.v. 1mal Ø	16	gut	1962 Herzop.
1962	5	VSD ?	1mal str.v. 1mal Ø	33	Tod	Subsepsis hyperergica
			DT: 12 Mill.I.E.Pen. + 750mg T. + Predn. später: 1g Chl.amph. + 1g E.			
1962	3	Fallot IV 1mal str.v.	600mg Chl.amph. + 600 mg E. später: DT: 10 Mill.I.E. Pen. + 500mg T.	17	gut	E.postop. DT ab 8. Wo.
1962	8	Ductus	2mal staph. aur.häm. 1mal Ø	50	Tod	E.postop. Reoperation
			DT: 300mg T. + 1g Vancocin oder 2g Cinopenil + Predn. später: 3g Cryptocillin + Predn.			
1963	8	VSD	1mal str.v. 2mal staph. aur.häm.	15	gut	6 Mo zuvor Herz- katheter 1963 Herzop.
			DT: 2g Cryptocillin + Predn. später: oral			
1963	8	Fallot IV 2mal Ø	DT: 3g Stapenor + Predn. später oral	13 (bis Okt. 63)	gut	E.postop.

Abkürzungen:

Pen. - Penicillin;

Chl.amph. - Chloramphenicole;

T. - Tetrazykline;

Achr.P. - Achromycin P;

E. - Erythromycin;

Str.mycin - Streptomycin;

Predn. - Prednison;

str.v. - streptococcus viridans;

staph.aur.häm. - staphylococcus aureus hämolyticus;

DT - Dauertropfinfusion;

Th. - Therapie.

Wenn man nun am Beispiel der zuletzt genannten elf Kinder die Symptomatologie und den Verlauf der bakteriellen Endokarditis betrachtet, kann man feststellen, daß diejenigen bakteriellen Endokarditiden, die durch *Staphylococcus aureus hämolyticus* verursacht wurden, viel schwerer verliefen als diejenigen, die durch Streptokokken hervorgerufen wurden. So betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer der 3 Staphylokokken-Endokarditiden 25 Wochen und ihre Letalität 66%. Bei den durch Streptokokken verursachten 5 Endokarditiden betrug die durchschnittliche Behandlungsdauer 18 Wochen und die Letalität 20%. Während für die Streptokokken-Endokarditis meist keine Eintrittspforte nachgewiesen werden konnte (Ausnahme Fall 8: Herzoperation), kann man wohl bei den Staphylokokken-Endokarditiden die Herzoperation oder die Herzkatheteruntersuchung als Quelle der Infektion ansprechen.

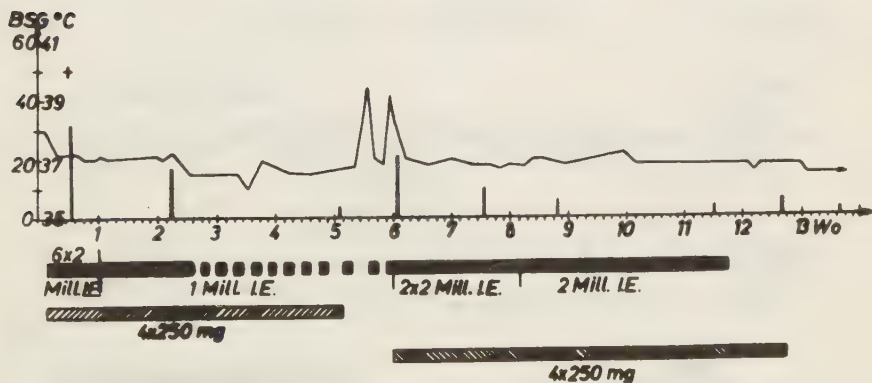
Die Leitsymptome der Streptokokken-Endokarditis waren das allgemeine Krankheitsgefühl, das Fieber, die Anämie und die neu auftretende Herzinsuffizienz, bei den Staphylokokken-Endokarditiden war das hervorstechendste Merkmal das hohe Fieber.

Wenn man die Therapie der bakteriellen Endokarditis an der Universitätskinderklinik München über die Jahre hinweg verfolgt, kann man beobachten, daß sie langsam intensiver wurde. Die zusätzliche Hormontherapie hat sich bis jetzt sehr gut bewährt. Man kann die entzündungshemmende Wirkung am Abfall der Blutkörperchensenkungsgeschwindigkeit geradezu verfolgen. Die in den letzten zwei Jahren begonnene

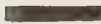
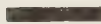
Therapie mit den neuen Penicillinase-resistenten Penicillinen Stapenor und Cryptocillin bringt ebenfalls gute Heilerfolge. Die Dauertropfinfusion setzt sich als die zuverlässigste Applikationsform immer mehr durch. Wenn auch die Kinder dadurch psychisch sehr belastet werden, gibt doch der Erfolg recht. - Im letzten Jahr wurde bei negativen Blutkulturen nach Ausschluß aller anderen Möglichkeiten eine konsequente Therapie durchgeführt, als handele es sich um eine Endokarditis.

Diese Entwicklung der Therapie soll an drei Beispielen aus den Jahren 1960, 1961 und 1963 gezeigt werden:

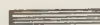
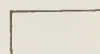
Beispiel 1: 1960 L. Lieselotte Fallot IV + Dextrokardie
(Fall 3) (Kr.Bl.Nr. 600/60/24)



Zeichenerklärung

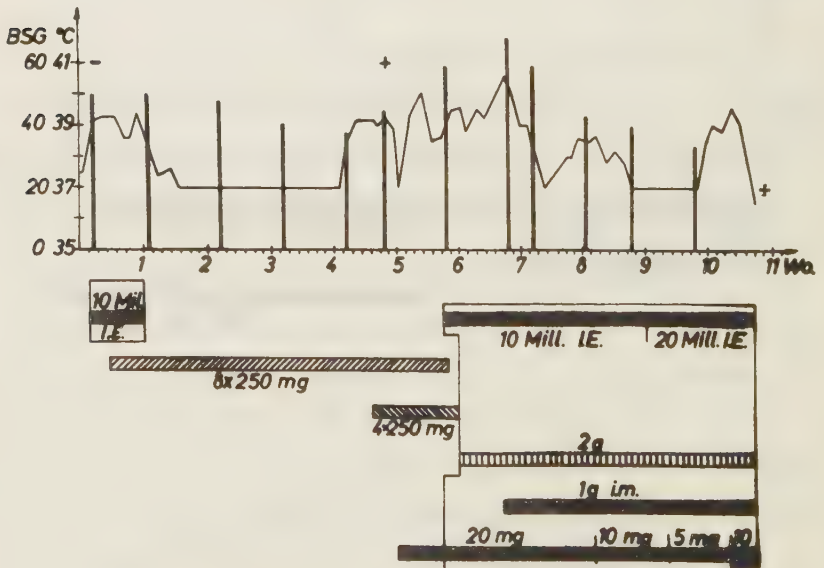
 Penicillin
 Chloramphenicol
 Vancocin
 Streptomycin

- neg. Blutkultur
 + pos. Blutkultur

 Erythromycin
 Decortin
 Kanamycin
 umrandete Medikamente wurden als Dauertropfinfusion gegeben.

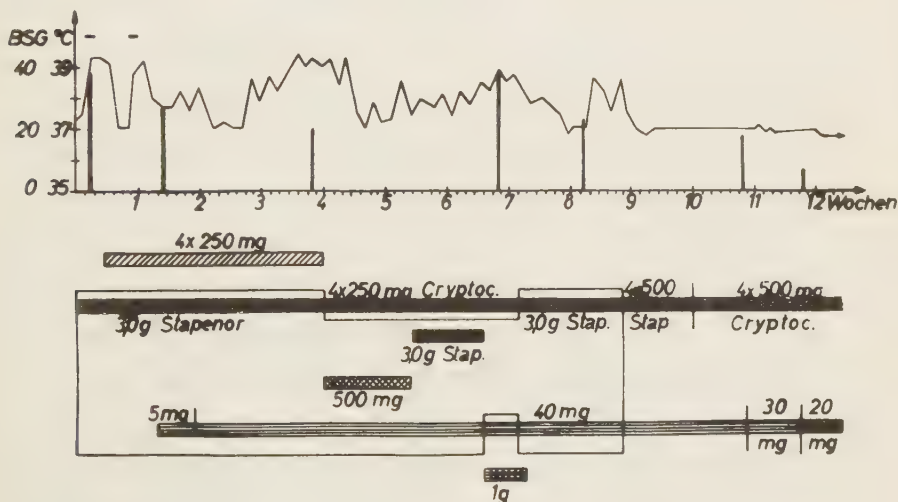
Hier wurde trotz bekannten Erregers nach einer Woche die adäquate Therapie abgesetzt. Erst in der 7. Woche nach erneutem Fieberschub wurde eine ausreichende 6-wöchige Therapie durchgeführt.

Beispiel 2: 1961 H. Christa postop. ASD
 (Fall 5) (Kr.Bl.Nr. 1277/61/24)



Obwohl die Diagnose gestellt war, wurde unzureichend therapiert (nach der Vorgeschichte war staphylococcus aureus hämolyticus zu erwarten, der dann später auch gefunden wurde). Die adäquate Therapie ab der 6. Woche kam zu spät, der Klappenumbau war schon zu weit fortgeschritten, der Tod trat in der 11. Woche durch Herzinsuffizienz ein.

Beispiel 3: 1963 H. Radegund Postop. Fallot IV
(Fall 11) (Kr.Bl.Nr. 317/63/24)



Die trotz negativer Blutkulturen sofort einsetzende optimale Behandlung brachte den gewünschten Heilerfolg.

Der Versuch, die bakterielle Endokarditis durch die chirurgische Korrektur des Herzfehlers zu bekämpfen, wurde nur einmal im Jahre 1956 durchgeführt. Die Ductusligatur brachte aber damals nicht den gewünschten Erfolg. In der Universitätskinderklinik München wird seither versucht, die bakterielle Endokarditis zuerst chemotherapeutisch auszuheilen und dann die Herzoperation vornehmen zu lassen. Bisher wurden drei Kinder operiert (Fall 4 VSD, Fall 7 Ductus, Fall 10 VSD); der postoperative Verlauf war unter Antibiotikaschutz komplikationslos.

Zusammenfassung

Die 19 Endokarditis-Patienten mit angeborenen Herzfehlern, die im Zeitraum von 1950 bis einschließlich Oktober 1963 an der Universitätskinderklinik München bekannt geworden sind, werden kritisch betrachtet:

Das Verhältnis ihrer Zahl zur Zahl der im gleichen Zeitraum untersuchten Patienten mit angeborenen Herzfehlern entspricht den Angaben der neueren Literatur.

Die Lokalisation der endokarditischen Prozesse stimmt mit den Angaben der Literatur überein.

Zur Anfälligkeit der einzelnen Herzfehler kann man feststellen, daß im Einzugsbereich der Universitätskinderklinik München der Ventrikelseptumdefekt, die Fallot'sche Tetralogie und der Ductus Botalli persistens in gleichem Maße betroffen werden. Auch diese Zahlen stimmen mit denen aus der Literatur in etwa überein, im Gegensatz zu den Angaben, die man oft noch in Lehrbüchern vertreten findet.

Die eigenen 19 Patienten werden vorgestellt, zum Teil (11 Fälle) wird ihr Verlauf näher beschrieben. Bei der genauen Auswertung dieser 11 Fälle werden folgende Beobachtungen gemacht:

Die bakteriellen Endokarditiden, die durch Staphylokokken hervorgerufen werden, zeigen einen schwereren Verlauf als die Streptokokken-Endokarditiden. Dies kann sowohl an der Dauer als auch am Ausgang der Krankheit gesehen werden.

Erst seit ausreichender bakterizider Therapie über ge-

nügend lange Zeit sind befriedigende Heilergebnisse erzielt worden. Die Dauertropfinfusion hat sich als die zuverlässigste Applikationsform bewährt. Eine zusätzliche Hormontherapie mit Prednison hat das Krankheitsgeschehen günstig beeinflußt.

Die neuen Penicillinase-resistenten Penicilline haben sich als das wirksamste Medikament gegen Staphylokokken erwiesen, wenn diese gegenüber den üblichen Penicillinen resistent sind.

Literaturverzeichnis

- 1) W.S. Kirkes, zitiert bei Rost 28)
- 2) J.N. Corvisat. J. de med. chir. et pharm. 1, 99 (1801)
- 3) J. Paget. Med. - Chir. Trans. 27, 162 (1844)
- 4) N.E. Clarke. J. Am. Med. Ass. 81, 371 (1923)
- 5) T. Jelges. Monschr. Kinderheilk. 35, 389 (1927)
- 6) H. Gordon, D. Perla. Amer. J. Dis. Childr. 41, 98 (1931)
- 7) A.E. Fischer. Z. Kinderheilk. 52, 405 (1932)
- 8) J. Lange, E. Mundt. Z. Kreislaufforschg. 43, 441, 448 (1954)
- 9) W.R. Vogler, E.R. Dorney a) Amer. Heart J. 64, 198 (1962)
b) Amer. J. Med. 32, 910 (1962)
- 10) S. Blumenthal, S.P. Griffiths, B.C. Morgan. Pediatrics 26,
993 (1960)
- 11) P. Schölmerich in: Handbuch der Inneren Medizin, Band 9
Teil 2 (1960) Springer Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg
- 12) L. Heilmeyer. Lehrbuch der Inneren Medizin. (1955) Springer
Verlag, Berlin, Göttingen, Heidelberg
- 13) H. Schottmüller. Münch. med. Wchschr. 57, 617 (1910)
- 14) E. Libman, H.L. Celler. Amer. J. Med. Sci. 140, 516 (1910)
- 15) R.C. Bain, J.E. Edwards, Ch.H. Sheifley, J.E. Geraci.
Amer. J. Med. 24, 98 (1958)
- 16) F. Büchner. Spezielle Pathologie. (1960) Urban & Schwar-
zenberg Verlag München
- 17) R. Böhmig, P. Klein. Pathologie und Bakteriologie der Endo-
karditis. (1953) Springer Verlag, Berlin, Göttingen,
Heidelberg
- 18) H.E.A. Boldero, D.E. Belford. Lancet 207 II, 747 (1924)

- 19) R. Hegglin. Verh. dtsh. Ges. Kreislaufforschg. (1954) 191
- 20) Highman, Altland. zitiert bei Rodbard 24)
- 21) J.E. Edwards. Circulation 23, 485 (1961)
- 22) I.E. Edwards. R.S. Fontana. Congenital cardiac disease,
W. B. Saunders Company. Philadelphia and London (1962)
- 23) E. Lepeschkin. Amer. J. Med. Sci. 224, 318 (1952)
- 24) S. Rodbard. Circulation 27, 18 (1963)
- 25) A.S.W. Touroff, H. Vesell. J. Am. Med.Ass. 115, 1270 (1940)
- 26) P.A. Tumulty. Amer. Heart. J. 64, 117 (1962)
- 27) J.W. Lord, A.M. Imperato, A. Hackel, E.F. Doyle.
Circulation 23, 489 (1961)
- 28) W.L. Rost, A.E. Fischer. Amer. J. Dis. Child. 36, 1144 (1928)
- 29) H.-J. Dietzsch. Monschr. Kinderheilk. 103, 240 (1955)
- 30) A.R. Feinstein, R.G. Petersdorf, A.A. Browdwe. J. Pediat.
(St. Louis) 58, 164 (1961)
- 31) R. Hegglin. Differentialdiagnose Innerer Krankheiten. (1961)
Georg Thieme Verlag, Stuttgart
- 32) M.E. Abbot. Ann. Clin. Med. 4, 189 (1925)
- 33) de la Chapelle. zitiert bei Edwards 22)
- 34) Jacobius, Moore. J. Tech. Methods 18, 133 (1938)
- 35) N.W. Philpott. J. Tech. Methods 15, 96 (1936)
- 36) K. Terplan, S. Sanes. J. Tech. Methods 15, 86 (1936)
- 37) H.W. Ramels, J.H. Propst. J. Tech. Methods 17, 113 (1937)
- 38) R. Ash, E. Harshan. Amer. Heart J. 18, 80 (1939)
- 39) R. Gelfman, S.A. Levine. Amer. J. Med. Sci. 204, 324, (1942)
- 40) J.G. Cutler, P.A. Ongley, H. Shwachman, B.F. Massel,
S.A. Nadas. Pediatrics 22, 706 (1958)
- 41) S.P. Griffiths. Amer. Heart. J. 61, 543 (1961)

- 42) Bodechtel, Blömer. Die Herzfehler: Ihre Symptomatologie und
Hämodynamik. (1962) Urban & Schwarzenberg Verlag München
- 43) W. Osler. Lancet 1885 I, 415
- 44) G. Blumer, Medicine 2, 105 (1923)
- 45) C.K. Friedberg. J. Am. Med. Ass. 144, 527 (1950)
- 46) V. Lachnit, K. Steinbereithner. Wien. Z. inn. Med. 33, 41 (1952)
- 47) R.S. Ross, V.A. Mc Kusick, J.C. Harvey. J. Am. Med. Ass.
165, 1 (1957)
- 48) C.K. Friedberg, H.M. Goldman, L.E. Field. Arch. Intern. Med.
107, 74 (1961)
- 49) C. Denton, E.G. Pappas, J.F. Uricchio, H. Goldberg, W. Likoff.
Circulation 15, 525 (1957)
- 50) M. Finland. J. Am. Med. Ass. 166, 364 (1958)
- 51) W.L. Morgan, E.F. Bland. Circulation 19, 753 (1959)
- 52) V.R. Christie. Brit. Med. J. 1948 I, 1
- 53) K. Polzer. Wien. klin. Wchschr. 74, 542 (1962)
- 54) J.H. Kay, S. Bernstein, M. Biddle. New. Engl. J. Med. 264,
907 (1961)
- 55) H.T. Bahnson, F.C. Spencer, I.L. Bennet jr. Ann. Surgery
146, 399 (1957)
- 56) M. Teitel, A.L. Florman. J. Am. Med. Ass. 172, 329 (1960)
- 57) L.M. Linde, H.L. Heins. New. Engl. J. Med. 263, 65 (1960)
- 58) M.J. Robinson, J. Ruedy. Amer. J. Med. 32, 922, (1962)
- 59) J.E. Cates, R. Christie. Quart. J. Med. 20, 93 (1951)
- 60) G.A. Pankey. Amer. Intern. Med. 55, 550 (1961)

L E B E N S L A U F

Am 27.12.1939 wurde ich in München als Tochter des Dr. rer. pol. Kurt Kummermehr und seiner Ehefrau Margarethe, geb. Mayerhofer, geboren.

Von 1946 bis 1951 besuchte ich die Volksschule an der Fürstenrieder Straße in München, anschließend das Deutsche Gymnasium in München-Pasing, wo ich 1958 die Reifeprüfung ablegte. Seit dem Wintersemester 1958/59 studiere ich an der Universität München Medizin. Die naturwissenschaftliche Vorprüfung bestand ich im Sommersemester 1959, die ärztliche Vorprüfung im Wintersemester 1960/61. Im Frühjahr 1964 unterzog ich mich der ärztlichen Prüfung und beendete sie am 16.6.1964 mit Erfolg. Die Ausarbeitung der vorgelegten Dissertationsarbeit hat in der Universitätskinderklinik München unter der Leitung von Herrn Professor Dr. Hans-Dietrich Pache stattgefunden.

